

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1940

N° 122

THÈSE

pour le DOCTORAT en MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Roger ALLARD

INTERNE DE L'HOPITAL DE SAINT-NAZAIRE

né le 1^{er} décembre 1912, à Beaurepaire (Vendée)

A PROPOS D'UN CAS D'ERYTHROBLASTOSE CHEZ L'ADULTE

Président : M. TROISIER, Professeur

PARIS

AMEDEE LEGRAND, EDITEUR

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, PARIS

—
1940

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1940

N° _____

THÈSE
pour le DOCTORAT en MÉDECINE
(Diplôme d'État)

PAR

Roger ALLARD

INTERNE DE L'HOPITAL DE SAINT-NAZAIRE

né le 1^{er} décembre 1912, à Beaupaire (Vendée)

**A PROPOS D'UN CAS
D'ERYTHROBLASTOSE
CHEZ L'ADULTE**

Président : M. TROISIER, Professeur

PARIS

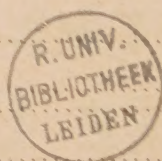
AMEDEE LEGRAND, EDITEUR

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, PARIS

—
1940

I. — PROFESSEURS

Anatomie	MM.	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.	STROHL.
Physique médicale	POLONOVSKI.	Robert DEBRÉ.
Chimie médicale	BRUMPT.	BAUDOUIN.
Bactériologie	PASTEUR-VALLÉRY	RADOT.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	MONDOR.	LEROUX.
Pathologie et thérapeutique générales	CHAMPY.	TIFFENEAU.
Pathologie médicale	AUBERTIN.	TANON.
Pathologie chirurgicale	BALTHAZARD.	LÉVY-VALENSI.
Anatomie pathologique	Henri BÉNARD.	CHIRAY.
Histologie	ABRAMI.	FIESSINGER.
Pharmacologie et matière médicale	LOEPER.	RATHERY.
Thérapeutique	LEREBOUTLET.	NOBÉCOURT.
Hygiène et médecine préventive	LAIGNEL-LAVASTINE.	GOUGEROT.
Médecine légale	GUILLAIN.	LEMIERRE.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	CUNEO.	GOSSET.
Pathologie expérimentale et comparée	GRÉGOIRE.	LENORMANT.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	VELTER.	CHEVASSU.
Clinique Médicale	COUVELAIRE.	JEANNIN.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEVY-SOLAL.	MOCQUOT
Clinique des maladies des enfants	OMBRÉDANNE.	HARVIER.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	LEMAITRE.	Pierre DUVAL.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	Maurice VILLARET.	TROISIER.
Clinique des maladies du système nerveux	MATHIEU.	LAUBRY.
Clinique des maladies infectieuses	Clovis VINCENT.	N...
Clinique chirurgicale	HAZARD	MULON.
Clinique ophtalmologique	OLIVIER.	SANNIÉ.
Clinique urologique	VERNE.	
Clinique d'accouchements		
Clinique gynécologique		
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie		
Clinique thérapeutique médicale		
Clinique oto-rhino-laryngologique		
Clinique thérapeutique chirurgicale		
Clinique propédeutique		
Clinique de la tuberculose		
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte		
Clinique de cardiologie		
Clinique de neuro-chirurgie		
Assistance médico-sociale		
Professeurs sans chaire		



II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.	MM.
AMELINE Pathologie chirurgicale.	COSTE Pathologie médicale.
BARIÉTY Pathologie médicale.	COUVELAIRE
BERNARD (E.). Pathologie médicale.	(Roger)
BEZANÇON (J.). Hydrologie.	DELARUE ... Anatomie pathologique.
BONNET Bactériologie.	DELAY Pathologie médicale.
BOULANGER Chimie.	DEGREZ (H.).. Physique.
BOULIN Pathologie médicale.	DESOILLE Médecine légale.
BROUET Pathologie médicale.	DIGONNET ... Obstétrique.
BULLIARD Histologie.	DOGNON Physique.
CACHERA Pathologie médicale.	FUNCK Pathologie chirurgicale.
CORDIER Anatomie.	GALLIARD ... Parasitologie.

II. — AGREGES EN EXERCICE (Suite)

MM.	
GARCIN	Pathologie médicale.
M ^{me} GAUTHIER- VILLARS	Anatomie pathologique.
GAYET	Physiologie.
DE GENNES	Pathologie médicale.
GIROUD	Histologie.
HAGUENAU	Pathologie médicale.
HALPHEN	Oto-rhino-laryngologie.
JOANNON	Hygiène.
LACOMME	Obstétrique.
LANTUEJOL	Obstétrique.
LAVIER	Parasitologie.
LELONG	Pathologie médicale.
LEMAIRE	Pathologie expérimentale.
M ^{me} J. LÉVY	Pathologie médicale.
LENÈGRE	Pharmacologie.

MM.	
MARCHAL ...	Pathologie chirurgicale.
MÉNÉGAUX ..	Pathologie chirurgicale.
MOLLARET ..	Pathologie médicale.
MOUQUIN	Pathologie médicale.
PATEL	Pathologie chirurgicale.
PETIT-DUTAIL- LIS	Pathologie chirurgicale.
RENARD	Ophtalmologie.
RICHET	Physiologie.
SÈNEQUE	Pathologie chirurgicale.
SICARD	Pathologie chirurgicale.
SOULIE	Pathologie médicale.
SUREAU	Obstétrique.
TURPIN	Pathologie médicale.
WILMOTTE	Pathologie chirurgicale.

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.	
ALAGLAVE	Pathologie chirurgicale.
BUSQUET	Pharmacologie.
CHAILLEY- BERT	Physiologie.
GUENIOT	Obstétrique.
HEITZ-BOYER ..	Pathologie chirurgicale.

MM.	
LARDENNOIS ..	Pathologie chirurgicale.
LE LORIER ..	Obstétrique.
NEVEU- LEMAIRE ..	Parasitologie.
VAUDESCAL ..	Obstétrique.

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent

MM.	
ALAJOUANINE. BRULÉ. CATHALA CHABROL. CHEVALLIER GASTINEL DONZELOT. DUVOIR. HUGUENIN LAROCHE (G.). LIAN. MOREAU PIEDELIEVRE. SÉZARY.	Clinique médicale.

MM.	
BASSET. BROCC. CADENAT. GATELLIER. DE GAUDART D'ALLAINES. MOULONGUET. MOURE. QUÉNU.	Clinique chirurgicale.

MM.	
ECALLE. METZGER. VIGNE. PORTES.	Clinique obstétricale.

V. — CHARGES DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé.	Education physique.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552809_0126

A LA MEMOIRE DE MON PERE

A MA MERE

*Témoignage de ma plus affectueuse
reconnaissance.*

A MA FEMME

A MES PARENTS

A MES AMIS .

A MONSIEUR LE PROFESSEUR JEAN TROISIER

Professeur de Clinique de la Tuberculose
à la Faculté de Médecine de Paris
Chevalier de la Légion d'Honneur.

*Qui a bien voulu nous faire l'hon-
neur de présider cette thèse ;*

Hommage respectueux.

A MON MAITRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR YVES BOQUIEN

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris
Professeur à l'Ecole de Médecine de Nantes
Médecin des Hôpitaux

*Qui nous a inspiré le sujet de cette
thèse et guidé de ses précieux con-
seil ;*

*En témoignage de notre profonde
reconnaissance.*

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX
DE NANTES :

Stage :

MONSIEUR LE PROFESSEUR ROBERT BUREAU
MONSIEUR LE PROFESSEUR RENÉ PICARD
MONSIEUR LE PROFESSEUR LEROUX
MONSIEUR LE PROFESSEUR YVES BUREAU

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX
DE SAINT-NAZAIRE :

Internat :

MONSIEUR LE DOCTEUR POUSSIÉ
MONSIEUR LE DOCTEUR RENÉ DUBOIS
MONSIEUR LE DOCTEUR AVRIL
MONSIEUR LE DOCTEUR JAGOT
MONSIEUR LE DOCTEUR VERDIER
MONSIEUR LE DOCTEUR FILHOL
MONSIEUR LE DOCTEUR EMERY
MONSIEUR LE DOCTEUR PUTOT

INTRODUCTION

Nous avons eu récemment l'occasion d'examiner, grâce à la complaisance de notre maître, le docteur Boquien, un malade d'une cinquantaine d'années, atteint d'Erythroblastose.

La rareté relative des cas d'érythroblastose chronique de l'adulte publiés jusqu'ici dans la littérature médicale, nous a suggéré l'idée de choisir pour sujet de notre thèse, l'observation inédite du docteur Boquien.

La question nous a paru d'autant plus intéressante, que nous serons appelés de plus en plus à poser ce diagnostic, si nous tenons compte des cas d'érythroblastose désignés autrefois sous le nom de subléucémie myéloïde aleucémique, de myélomatose mégacaryocytaire, d'anémie avec splénomégalie et myélémie, d'anémie splénique, d'érythrémie, d'érythroleucémie, de maladie de Vaquez ou encore de maladie de Banti, voire de splénomégalie essentielle.

D'autre part, la pratique systématique de la ponction splénique a permis de déceler les Crypto-Erythroblastoses.

L'érythroblastose est une prolifération anormale des éléments jeunes de la lignée cellulaire rouge, qui passent dans le torrent circulatoire ou demeurent dans les centres hématopoïétiques. Mais ce processus normo-mégaloblastique se limite au couple spléno-hépatique ; il épargne presque toujours la moelle osseuse.

On peut constater une réaction érythroblastique après une splénectomie ; après une spoliation sanguine importante, ou au cours de certaines affections hématologiques, telles que les leucémies, parfois, la maladie de Hodgkin et surtout l'anémie pernicieuse, où elle constitue un processus de régénération sanguine.

Nous réserverons le terme d'« érythroblastose » aux cas où la réaction normo-mégaloblastique, associée le plus souvent à une réaction myéloïde et mégacaryocytaire, domine nettement dans la formule sanguine, ou à défaut, dans le splénogramme et l'hépatogramme.

Nous ne nous occuperons pas de l'érythroblastose du nouveau-né, affection congénitale, très différente de l'érythroblastose acquise de l'adulte.

Nous nous proposons d'envisager dans ces pages la symptomatologie de l'affection, ses modalités cliniques, son diagnostic, et de passer en revue les principales opinions sur son étiologie, son pronostic et son traitement.

HISTORIQUE

Les travaux de Prosper-Emile Weil et de Digu-glielmo ont fait de l'érythroblastose de l'adulte « une maladie bien définie et caractérisée essentiellement par un syndrome clinique et hématique, par une évolution spéciale et par des signes anatomo-pathologiques propres, que les ponctions des centres nous ont révélés ». Mais avant cette synthèse récente, certains caractères anatomo-cliniques de l'affection avaient été décrits.

L'observation princeps de P.-E. Weil et Clerc (1901), intitulée « splénomégalie chronique avec anémie et myélémie », insistait déjà sur l'hépatosplénomégalie et l'abondance des hématies nucléées, en particulier des normoblastes.

Vaquez et Aubertin, en 1904, présentèrent des faits analogues sous le nom d'« Anémie splénique myéloïde ». L'anémie splénique avait déjà été étudiée par Gretscl en 1866, par Müller, en 1867 (pseudo-leucémies spléniques), par Strumpell, en 1872, par Cabot, en 1900, qui comparait l'anémie hypersplénomégalyque de l'adulte à celle de l'enfant.

Mais Vaquez et Aubertin conclurent à une maladie autonome, située entre l'anémie pernicieuse et la leucémie myéloïde, caractérisée par la présence d'hématies nucléées, les déformations globulaires, et, accessoirement par la réaction myélocytaire, et ne se transformant jamais en leucémie.

D'autres auteurs ont été frappés par la présence de nombreux mégacaryocytes dans le sang ou les organes hématopoïétiques.

Rathery, en 1902, présente une « Splénomégalie du type myéloïde sans myélocythémie », où l'autopsie révéla une mégacaryocytose avec réaction crypto-myélocytaire.

Favre, Croizat et Guichard (1932) individualisent là « Myélose aleucémique mégacaryocytaire, qui constitue le sujet de la thèse de Dumont (1933, cependant que P.-E. Weil et Chevalier présentaient une « Splénomégalie myéloïde mégacaryocytaire amyélocythémique ».

Depuis lors, P.-E. Weil a réuni tous ces faits dans le cadre nosologique des érythroblastoses chroniques de l'adulte et insisté, avec Isch-Wall et S. Perlès, sur les « Crypto-Erythroblastoses » décelées grâce à la ponction splénique,

J. Juster (1937) a consacré sa thèse, inspirée par M. Duvoir, aux « Erythroblastoses de l'adulte, en faisant état des observations de MM. Duvoir, Pollet, Herrenschmidt et Arnoldson (1937), où la splénectomie fut suivie de guérison et de MM. May, Layani, Isch-

Wall et Kipfer, qui eurent de bons résultats avec la radiothérapie.

Depuis lors, Waitz et Warter (1938, *Annales de Médecine*), rattachèrent l'érythroblastose aux « Myéloses aleucémiques » décrites autrefois par Schridde et Hirschfeld (1914) ; dans leur cas, l'érythroblastose s'accompagnait d'hyperplasie médullaire, avec mégacaryocytose et sclérose de la moelle osseuse, et la splénectomie fut efficace.

L'intéressante communication de P.-E. Weil, Isch-Wall et Perlès (février 1938 *Le Sang*) : « Suite et fin de l'histoire d'une Splénomégalie myéloïde mégacaryocytaire splénectomisée », montre que le processus érythroblastique, en 18 mois, a complètement envahi le foie, qui ne présentait qu'une infiltration discrète lors de l'ablation de la rate.

Enfin, MM. Loeper, Mallarmé et Brault (*Presse Médicale*, 5 août 1939), à côté de l'érythroblastose autonome, idiopathique, décrivent des érythroblastoses secondaires à une infection, à une intoxication chronique ou à une néoplasie, et étudient l'« Erythroblastose cancéreuse ».

OBSERVATION

Le docteur Yves Boquien nous a communiqué l'observation originale suivante :

M. R... Auguste, chauffeur, âgé de 59 ans, est envoyé à l'Hôtel-Dieu de Nantes, le 9 novembre 1939, par les docteurs Boquien et Tessier, pour splénomégalie.

Rien de particulier dans ses antécédents familiaux : parents morts de vieillesse (à 76 ans). Trois frères en bonne santé. Femme bien portante. Deux filles, l'une morte à 29 ans, de tuberculose pulmonaire.

Dans ses antécédents personnels, on relève une typhoïde grave à 19 ans, bien guérie au bout de 4 mois. Il a fait son service militaire en France, sans incident. Au cours d'un voyage de deux mois en Afrique du Nord (1919), il n'a jamais eu d'accès palustres, pas plus qu'à son retour dans la métropole.

Deux crises de coliques saturnines, d'une durée de 4 à 5 jours, à 6 semaines d'intervalle, vers 1925, ont été guéries par le régime lacté : le malade était alors plombier.

Il a souffert en 1932, pendant cinq jours, d'une crise de coliques néphrétiques, confirmée par l'émission de plusieurs calculs urinaires. Nouvelle crise beaucoup moins violente, en 1936, suivie d'une atteinte de rhu-

matisme polyarticulaire, ayant cédé au bout de trois mois au salicylate de soude, et s'accompagnant de déformations, surtout marquées au niveau des doigts (annulaire gauche, index droit, articulation métacarpo-phalangienne du pouce droit). Le rhumatisme a toujours évolué sans lésions cardiaques.

Les nouvelles poussées douloureuses, peu intenses et espacées de plusieurs mois, sont vite jugulées par le traitement salicylé.

Au niveau de la dernière phalange du deuxième orteil gauche, est apparue depuis six mois, une sorte de tophus rouge, mais indolent, laissant s'écouler par un petit pertuis, une bouillie blanchâtre épaisse.

Depuis quatre ou cinq mois, progressivement, le malade a maigri d'une vingtaine de kilogrammes (79 kgs en 1936, 61 kgs le 12 novembre 1939). Il éprouve, en même temps, une grande fatigue, une asthénie de plus en plus marquée, dès qu'il travaille, qu'il marche ou qu'il reste quelques minutes dans la station debout.

Mais il ne se plaint d'aucune douleur, sauf par intermittences, une sensation de balonnement du ventre, accompagnée parfois de coliques siégeant dans l'hypochondre et la fosse iliaque gauches, le long du trajet du colon descendant.

En outre, le malade accuse une sensation gênante, mais non douloureuse, de pesanteur dans le flanc gauche ; il a l'impression d'une masse intra-abdominale très lourde, qui se déplace dès qu'il fait un mouvement, « tombe et appuie sur les parois du ventre, à gauche ».

L'appétit est conservé : le malade n'a jamais été gros mangeur.

Les selles sont régulières actuellement, après une période de légère constipation.

Il n'existe pas de dyspnée.

L'éthylisme chronique peut être affirmé.

A l'examen, le malade a un teint pâle, un peu jaune, mais avec les pommettes et le nez colorés, sillonnés de fines varicosités ; les oreilles sont rouges.

Il n'existe pas d'acrocyanose, ni de troubles vasomoteurs.

On note un léger subictère conjonctival et quelques taches rubis sur la poitrine.

La langue et le pharynx ne présentent pas d'anomalies.

Il n'y a pas d'adénopathies.

Une hernie inguinale, droite, réductible, est maintenue habituellement par un bandage.

L'abdomen paraît augmenté de volume. Une légère voussure, à gauche, le rend asymétrique.

L'ombilic n'est pas déplissé.

Il n'existe pas de circulation collatérale. La percussion rend un son tympanique.

Il n'y a pas d'ascite, ni d'hémorroïdes.

Le foie lisse, de consistance un peu accrue, déborde de deux travers de doigts, les côtes. Sa palpation est indolente.

La rate est largement percutable. L'aire de matité mesure, dans ses plus grandes dimensions, 21 cm. de large, sur 18 cm. de long.

La rate, aisément palpable, affleure presque la paroi et vient immédiatement sous la main. On sent nettement le bord tranchant, légèrement crénelé, qui descend jusqu'à 3 centimètres au-dessus et 7 centimètres en dehors de la symphyse pubienne.

Le palper profond est à peine douloureux, sensible surtout vers le pôle inférieur et le bord postérieur de la rate.

Par ailleurs, l'examen de l'appareil respiratoire et du cœur n'a rien révélé de pathologique. La radioscopie a montré une image thoracique normale.

La tension artérielle, mesurée au Vaquez, est de 13 1/2 — 7.

On ne découvre aucun œdème.

Il n'existe pas de signe du lacet.

Temps de saignement : 2 minutes.

Temps de coagulation : 14 minutes.

Actuellement, il n'existe pas de troubles urinaires, à part une légère pollakiurie nocturne.

L'examen neurologique est complètement négatif.

On remarque une légère surdité droite.

Le malade n'accuse aucun trouble de la vision ; l'acuité visuelle est normale des deux côtés, le champ visuel est complet. Il n'existe aucune paralysie des musculatures extrinsèques et intrinsèques de l'œil.

A l'examen ophtalmoscopique (docteur Ballereau), on note :

Œil droit : une hémorragie de la rétine au-dessous et en dedans de la papille, à deux diamètres papillaires de celle-ci. En dehors de cette lésion, pas d'altération

visible des vaisseaux qui ont leur diamètre et leur aspect normaux.

Œil gauche : fond d'œil normal.

En somme, il s'agit d'une *splénomégalie*, avec légère hépatomégalie, chez un arthritique, peut-être goutteux, ayant souffert de coliques néphrétiques et de rhumatisme déformant.

Pour découvrir l'étiologie de cette splénomégalie, nous avons demandé quelques examens de laboratoire.

La réaction de Bordet-Wasserman est négative dans le sang (10 novembre 1939).

Le taux de l'urée sanguine est de 0 gr. 46.

Le taux du cholestérol est de 1 gr. 25.

L'épreuve de la galactosurie provoquée a donné les résultats suivants :

	Volume des échantillons	Concentration par litre	Elimination par échantillon
I	215 cc.	1 gr. 3	0,219
II	155 cc.	1 gr. 2	0,185
III	105 cc.	1 gr. 7	0,178
IV	460 cc.	2 gr. 1	0,966

Concentration globale = 1,8

L'élimination est un peu prolongée, mais la concentration globale est presque normale. Dans l'ensemble, galactosurie peu perturbée.

De l'examen complet des urines, retenons les données suivantes (16 novembre 1939) :

Volume par 24 heures : 1.250 cc.

Réaction acide.

Urines : jaune ambré, légèrement troublées.

Chlorures : 7,20 par litre, 9 gr. par 24 heures.

Urée : 9,35 par litre, 11 gr. 68 par 24 heures.

Pas d'albumine, de glucose, ni d'acétone.

Réaction de Meyer : négative.

Dans le culot de centrifugation : pas de leucocytes, ni de cylindres.

Nombreux cristaux d'acide urique.

Enfin, la formule sanguine et le splénogramme nous ont donné la clef du diagnostic (docteur, Ballet, 11 novembre 1939).

Hémogramme :

Hémoglobine 70 %

Numération globulaire :

Globules rouges 2.500.000 par mmc.

Globules blancs 4.200 —

Valeur globulaire : 140 %.

Pourcentage leucocytaire :

Lymphocytes 21 %

Monocytes 18 %

Polynucléaires neutrophiles 49 %

Promyélocytes 6 %

Mégaïoblastes 4 %

Normoblastes 2 %

Dans la série rouge : Anisocytose ; Polychromatophilie, pas de poïkilocytose; pas de mégacaryocytes.

Splénogramme :

Lymphocytes	6 %
Monocytes	10 %
Polynucléaires neutrophiles	6 %
Hémocytoblastes	4 %
Promyélocytes	4 %
Mégaloblastes	10 %
Normoblastes	6 %

Dans la série rouge : Anisocytose, Polychromatophilie, sans poikilocytose.

Vu un seul mégacaryocyte altéré.

Formule typique d'érythroblastose sublencémique.

Il s'agit donc d'une anémie hyperchrome avec leucopénie et granulopénie, réaction érythroblastique et myéloïde.

Dans le sang, la réaction myéloïde l'emporte sur l'érythroblastose ; elle est mise en évidence par le splénogramme.

La réaction érythroblastique est un peu particulière ; contrairement aux formes classiques, les mégaloblastes sont plus nombreux que les normoblastes, dans le sang comme dans la rate. En outre, on n'observe pas de réaction mégacaryocytaire notable.

SYMPTOMATOLOGIE

TABEAU CLINIQUE

L'érythroblastose de l'adulte est une affection chronique, extrêmement insidieuse.

L'existence d'une splénomégalie, ou d'une tumeur abdominale d'origine indéterminée, est souvent connue du malade de longues années avant l'apparition de troubles fonctionnels qui l'amènent à consulter.

Pendant longtemps, il vague à ses occupations et son état général semble parfaitement conservé.

Peu à peu, s'installe une asthénie de plus en plus marquée, allant de pair avec un amaigrissement considérable qui peut atteindre une vingtaine de kilogrammes.

La dyspnée, d'ailleurs inconstante (notre malade en est indemne) peut être d'apparition relativement précoce. C'est souvent parce qu'il se sent essoufflé au moindre effort, que le malade se voit obligé de restreindre son activité. Il existe parfois une légère tendance aux hémorragies, aux ecchymoses. Rarement,

la scène s'ouvre sur une hémorragie intestinale abondante (May et Layani).

Le plus souvent, comme dans notre cas, l'attention du malade est attirée par une sensation de gêne, de pesanteur dans l'hypochondre gauche. Les douleurs violentes sont exceptionnelles au début et traduisent d'ailleurs des complications dues à la périsplénite, aux petites hémorragies sous-capsulaires.

Notre malade avait perçu lui-même une grosse masse abdominale mobile.

La *Splénomégalie* constitue, en effet, un des signes essentiels de l'affection. Lorsqu'on la découvre, elle est, en général, considérable, car elle reste longtemps latente, en raison de son indolence.

Une splénomégalie modérée ne doit pas faire éliminer le diagnostic d'érythroblastose, bien que la rate atteigne, dans la plupart des cas observés jusqu'ici, un volume considérable, supérieur à celui des grosses rates de la leucémie myéloïde. Elle peut déborder la ligne blanche et plonger dans le petit bassin. Dans l'ensemble, son développement est plutôt vertical. Elle est ferme, lisse, régulière, aisément palpable ; son bord antérieur, plus ou moins tranchant, a conservé ses incisures.

La splénomégalie s'accompagne toujours (P.-E. Weil) d'une *hépatomégalie*, moins accentuée d'ailleurs ; le foie, de consistance un peu accrue, lisse, indolent au palper, dépasse de deux à cinq travers de doigts les fausses côtes.

Il existe parfois un léger subictère ou un syndrome hémorragique atténué, avec des épistaxis, des gingivorragies, une petite hémorragie rétinienne, sans hypertension artérielle dans notre cas.

Notre malade présente quelques taches rubis. L'épreuve de la galactosurie provoquée, mettra en évidence une atteinte discrète du parenchyme hépatique.

On ne constate ni ascite, ni circulation collatérale. Parfois, l'hypertrophie splénique est telle que l'ombilic se déplisse et qu'une voussure se dessine dans la partie gauche de l'abdomen.

Le malade ne se plaint d'aucune douleur au niveau des os longs.

On ne découvre pas d'adénopathies.

En somme, le tableau clinique se résume en une spléno-hépatomégalie.

EXAMEN HEMATOLOGIQUE

Devant toute splénomégalie, il est de règle de pratiquer un examen du sang.

Parfois, l'Erythroblastose est évidente à la lecture de l'hémogramme. Mais la formule sanguine peut rester normale ou subnormale dans les crypto-érythroblastoses, dont la ponction systématique de la rate a révélé la fréquence.

Lorsque le sang circulant reflète la réaction érythroblastique, la *numération globulaire* donne des chiffres très variables qui permettent d'individualiser deux formes cliniques principales de l'affection :

1° *La forme polyglobulique* où l'accroissement du nombre des hématies excède rarement 6 millions ;

2° *La forme anémique*, où le chiffre des globules rouges peut tomber à 3 ou 4 millions.

Les globules blancs conservent un taux normal, ou bien on observe une leucocytose modérée (15.000 à 30.000) et l'on parle alors d'érythroblastose subleucémique, pour peu qu'existe en même temps une légère réaction myéloïde. Dans notre cas, existait de la leucopénie : 4.200 globules blancs.

Mais c'est la formule sanguine qui établira le diagnostic, grâce à l'association caractéristique d'une réaction érythroblastique intense et d'une réaction myélocytaire moins importante.

L'érythroblastose se traduit par la présence d'hématies nucléées, en nombre souvent considérable, 150 et plus par millimètre cube (Tzank et Dreyfus), 10 à 20 pour 100 leucocytes.

Les hématies nucléées rencontrées dans le sang sont, pour la plupart, des formes très mûres, des normoblastes, déjà petits, avec un noyau pycnotique. Mais on peut trouver des normoblastes typiques de 7 à 9 μ dont le noyau en tache d'encre s'entoure d'un protoplasme hyalin, et même des normoblastes à protoplasme polychromatophile ou basophile, ou des figures de mitoses, répondant à des formes plus jeunes.

Les *mégalo blastes*, caractérisés par leur taille de 9 à 15 μ et leur noyau parfois irrégulier, dont la chromatine peut affecter une disposition radiée, ne font jamais défaut. Ils sont, en général, moins nombreux que les normoblastes. (Le contraire s'observait chez notre malade.)

Les *promégalo blastes*, inconstants, ont un protoplasme basophile, un noyau vacuolaire et fissuré.

Les éléments de la série myélocytaire sont représentés par les *myélocytes* à granulations neutrophiles, éosinophiles et parfois basophiles ;

Les *promyélocytes*, formes plus jeunes, à granulations très clairsemées ;

Les *myéloblastes*, beaucoup moins évolués, à noyau clair, à protoplasma non granuleux.

Les *métamyélocytes*, formes de transition entre le myélocyte et le polynucléaire, reconnaissables à leur noyau encoché, réniforme.

La réaction myélocytaire représente, au total, 5 à 10 % des leucocytes.

On peut observer, en outre, des *formes immatures*: cellules-souches, absolument indifférenciées, hémocytoblastes, hémohistioblastes, et des formes de passage.

Enfin, on peut rencontrer des *mégacaryocytes*, souvent rejetés sur le bord de l'étalement, énormes cellules de 50 μ , aux contours irréguliers, au protoplasme vasculaire, au volumineux noyau bourgeonnant, polylobé, très coloré. Leur présence, qu'il faut parfois rechercher patiemment, est un bon élément de diagnostic (érythroblastose mégacaryocytaire).

Outre ces formes anormales, l'hémogramme d'une érythroblastose permet encore de déceler des *modifications des hématies*.

Ces modifications très importantes concernent les dimensions, la coloration et la forme des globules rouges, et sont plus marquées dans l'érythroblastose que dans la maladie de Biermer.

On observe de l'*anisocytose* ; depuis les globules : nains de 3 à 5 μ , jusqu'aux hématies géantes de

10 à 12 μ ; de l'*anisochromie* : souvent les globules rouges sont hypochromes ; de la *polychromatophilie*.

La *poikilocytose*, quand elle existe, est un excellent signe ; on peut noter des hématies ovales (qui seraient des hématies embryonnaires (Dreyfus, *Le Sang*, 5 mars 1936).

Il est exceptionnel de rencontrer des fragments de globules rouges, des corps de Jolly, des anneaux de Cabot, des hématies ponctuées.

Tous ces éléments sont rarement groupés au complet dans un hémogramme.

P.-E. Weil, Isch-Wall et Perlès ont consacré un article à l'étude de « la morphologie des globules rouges dans les crypto-érythroblastes » (*Le Sang*, 6 juillet 1939).

« Dans la crypto-érythroblastose, la leucocytose est normale, ou à peine augmentée et l'équilibre n'est pas modifié. Cependant, sur un examen minutieux de la totalité d'une lame, on peut trouver une ou deux hématies nucléées. Le plus souvent, cette hématie est un normoblaste, mais la présence d'un mégaloblaste est encore plus caractéristique. »

Même dans les cas où on ne peut retrouver d'hématies nucléées, les caractères du sang permettent encore de reconnaître l'affection.

Les modifications des hématies sont analogues à celle de l'anémie pernicieuse : anisocytose, anisochromie, poikilocytose. Enfin, dans un cas unique,

nous avons trouvé des mégacaryocytes dont la présence suffisait à formuler le diagnostic.

Si les *hématoblastes* sont, en général, en nombre sub-normal (150.000 à 200.000), ils présentent d'importantes modifications de forme et d'aspect. Souvent très grands et transparents, pauvres en granulations, ils ressemblent parfois à des hématies décolorées. »

On note parfois de légères modifications du temps de saignement et du temps de coagulation, de l'irrétractibilité du caillot.

La vitesse de sédimentation n'est pas accélérée.

La résistance globaire peut être un peu diminuée.

Le dosage de l'urée, du glucose, de la sérine et de la globuline se montre normal.

Par contre, la chlorémie et la cholestérolémie sont parfois augmentées.

PONCTION SPLÉNIQUE

Le splénogramme vient confirmer les données de l'examen hématologique. Dans les crypto-érythroblastoses, il est indispensable de recourir à l'examen d'un frottis de pulpe splénique, véritable biopsie de la rate, qui montre, à côté d'un pourcentage toujours assez important de myélocytes, un grand nombre d'érythroblastes, des formes jeunes, cellules-souches des séries rouge et myéloïde, hémocytoblastes, hémohistioblastes et souvent des mégacaryocytes. Ceux-ci

offrent des types variés, allant de la forme embryonnaire jeune au noyau bourgeonnant, à la forme dégénérée au noyau picnotique. On observe parfois des inclusions ou des figures de phagocytose.

Les leucocytes non granuleux sont diminués.

Les hémato blasts, moins nombreux dans le sang, sont augmentés dans la pulpe splénique.

On remarque les mêmes anomalies morphologiques des hématies que dans l'hémogramme.

Le frottis est plus riche en éléments que dans un splénogramme normal, le fond est épais, granuleux.

Nous empruntons à la thèse de M^{lle} S. Perlès, sur la Ponction de la Rate, un Splénogramme typique d'érythroblastose, que nous citons à côté du splénogramme normal dressé par P.-E. Weil, Isch-Wall, S. Perlès.

SPLÉNOGRAMME NORMAL

Polynucléaires neutrophiles	20 à 30 %
— éosinophiles	1 %
— basophiles	rares
Lymphocytes	50 à 60 %
Moyens mononucléaires	10 à 20 %
Monocytes	5 à 10 %
Plasmocytes	1 à 2 %
Normoblastes	1 p. 500
Noyaux nus	nombreux

Hématoblastes peu nombr.
 Globules rouges normaux
 Fond : en général peu épais, parfois granuleux.
 Aspect lymphocytaire, avec quelques cellules
 jeunes.

SPLÉNOGRAMME D'ÉRYTHROBLASTOSE

Polynucléaires neutrophyles	5,5 %
— basophiles	0,25 %
— éosinophiles	0,25 %
Lymphocytes	1 %
Myélocytes neutrophiles	12,50 %
Promyélocytes	4 %
Hémocytoblastes	5 %
Hémohistioblastes	4,5 %
Promégakaloblastes	8 %
Mégakaloblastes	10 %
Normoblastes	49 %

Fond : épais, granuleux, débris cellulaires.

Hématoblastes : nombreux.

Globules rouges : nombreux.

Mégacaryocytes : quelques-uns.

Lame : riche en éléments.

Mitoses : très nombreuses.

PONCTION HÉPATIQUE

La ponction du foie, si l'hépatomégalie est suffisante, ne présente aucun danger. Ses résultats diffèrent peu de ceux du splénogramme.

La réaction érythroblastique, importante, est surtout mégaloblastique, ce qui correspond bien aux caractères de l'hémopoïèse hépatique, au début de la vie embryonnaire, qui produisait essentiellement de grandes hématies nucléées.

La myélocytose, moins marquée, comporte une majorité d'éléments jeunes, neutrophiles.

La présence des mégacaryocytes est constante, ainsi que les déformations des hématies.

PONCTION DE LA MOELLE STERNALE

Le myélogramme est en général sensiblement normal (P.-E. Weil), du moins au début, constatation d'un grand intérêt pathogénique. On observe même de l'hypoplasie médullaire.

Cependant, au cours de l'évolution, il n'est pas impossible d'observer sur les frottis médullaires, des images analogues à celles des frottis de la rate ou du foie (cas d'Hugonot et Sohier).

FORMES CLINIQUES

L'érythroblastose de l'adulte se présente toujours comme une *hépto-splénomégalie* (P.-E. Weil), où l'augmentation du volume de la rate est en général beaucoup plus accusée que celle du foie.

Les critères hématologiques distinguent deux formes cliniques principales : la forme anémique et la forme polyglobulique.

La généralisation de la ponction splénique a révélé la fréquence des crypto-érythroblastoses dans des cas où la formule sanguine était normale ou subnormale.

Enfin, l'érythroblastose, tout en restant l'élément essentiel de l'affection, peut s'accompagner d'autres réactions pathologiques et donner lieu à des formes associées.

ERYTHROBLASTOSE A FORME ANÉMIQUE

C'est la forme la plus communément observée. Le teint pâle, les lèvres exsangues, la décoloration des conjonctives, l'asthénie intense, la dyspnée, font pen-

ser à une anémie. Mais l'extrême hypertrophie splénique, l'aspect normal de la langue, les troubles digestifs peu marqués ou absents, n'évoquent pas la maladie de Biermer, et l'anémie reste absolument rebelle à l'hépatothérapie.

C'est cette forme que l'on décrivait autrefois sous le nom d'« anémie splénique » ou de « splénomégalie avec anémie et myélémie ».

La formule sanguine met en évidence l'importance de la réaction normo-mégaloblastique et signe l'érythroblastose.

Si l'on constate parfois une anémie hyperchrome, comme dans notre cas, le plus souvent, la valeur globulaire est légèrement abaissée.

P.-E. Weil considère actuellement comme une érythroblastose typique, la forme qu'il avait appelée « splénomégalie myéloïde mégacaryocytaire ». « Il s'agissait là, écrit-il, d'un phénomène plus ou moins marqué, mais constant dans l'érythroblastose: la splénomégalie mégacaryocytaire n'est pas une maladie autonome, mais un chapitre seulement de l'érythroblastose de l'adulte. »

ERYTHROBLASTOSE A FORME POLYGLOBULIQUE

Certaines érythroblastoses sont caractérisées par une polyglobulie. Le malade a un faciès vultueux, coloré en rouge vineux, couperosé.

La splénomégalie s'accompagne d'une réaction normomégaloblastique, de myélomatose et de mégaca-

ryocytose. La polyglobulie ne dépasse pas 6.000.000. La valeur globulaire est souvent augmentée.

« Classée à tort par la plupart des auteurs dans les érythroleucémies, l'érythroblastose avec polyglobulie et myélémie est une forme fréquente. » (P.-E. Weil.)

Elle a dû, autrefois, avant l'ère de la ponction splénique, être englobée dans la maladie de Vaquez.

Très accessoirement, selon les particularités de la formule sanguine, on parlera d'« érythroblastose mégacaryocytaire », si la proportion des mégacaryocytes est très accrue ; d'« érythroblastose subleucémique », en présence d'une hyperleucocytose avec réaction myéloïde intense. Tzanck et Dreyfus ont constaté « des formes amyélocytémiques, simple particularité anatomique ».

CRYPTO-ÉRYTHROBLASTOSE

Dans la splénomégalie crypto-érythroblastique, rangée autrefois dans le syndrome de Banti, le sang périphérique ne révèle ni prolifération myéloïde, ni réaction normo-mégaloblastique notable.

Découverte grâce à la pratique du splénogramme, la crypto-érythroblastose, plus fréquente, pour Weil, que l'érythroblastose patente, se présente comme elle sous une forme polyglobulique ou anémique.

Souvent, comme nous l'avons vu, la recherche patiente des hématies nucléées et des mégacaryocytes

et surtout les modifications morphologiques dans la série rouge, mettent sur la voie du diagnostic.

On observe des formes de transition.

Une érythroblastose polyglobulaire peut évoluer, spontanément ou sous l'influence du traitement, vers la forme anémique. De même, la crypto-érythroblastose en arrive à ne plus mériter son nom, lorsque la réaction normo--magaloblastique devient évidente dans le sang circulant.

FORMES ASSOCIÉES

Enfin, dans l'intéressante observation de Troisier et Cattani, « *Ictère hémolytique avec leuco-érythroblastose* » (*Le Sang*, 2 mars 1932), un processus érythroblastique très intense coïncidait avec un ictère hémolytique typique.

« La malade présentait tous les symptômes de l'ictère hémolytique classique. Mais le sang offrait, en outre, les particularités suivantes : anémie considérable, présence d'hématies nucléées, dans la proportion de 100 à 113 pour 100 leucocytes, hyperleucocytose à 20.000, avec quelques rares myélocytes ». L'examen histologique de la rate, après splénectomie montra de nombreux érythroblastes.

Castex, Steingart et Poletti ont publié un cas d'« *hémoglobinurie, avec anémie aiguë à régénération érythroblastique* » intense (*Le Sang*, 1932), d'origine infectieuse.

EVOLUTION ET PRONOSTIC

L'évolution de l'érythroblastose de l'adulte est extrêmement lente. Il est d'ailleurs malaisé d'en préciser le début, en raison de l'indolence de la splénomégalie, très lentement progressive et longtemps bien tolérée.

Certains malades restent dix ans, vingt ans, porteurs d'une grosse rate, sans en paraître le moins du monde incommodés.

Dès qu'apparaissent l'asthénie, l'amaigrissement, la dyspnée, les hémorragies, l'évolution s'accélère et devient une question de mois, d'années tout au plus. Le malade se cachectise de plus en plus et la mort survient en général dans le tableau de l'anémie grave, à moins que le sujet, très fragile, ne soit emporté par une affection intercurrente.

Le pronostic de l'érythroblastose, assez bénin, tant que la splénomégalie reste isolée, s'aggrave beaucoup dès que l'état général commence à fléchir.

Le traitement — radiothérapie ou splénectomie, selon les cas et selon les auteurs — réussira parfois à procurer, sinon une guérison, du moins une amélioration appréciable des troubles fonctionnels et de l'état général et une survie plus ou moins longue.

DIAGNOSTIC

« Le diagnostic positif de l'érythroblastose de l'adulte, écrit P.-E. Weil, est établi sur des signes cliniques particuliers, sur une évolution spéciale, sur des lésions hématologiques propres et sur des réactions hématopoïétiques spécifiques, que les ponctions des centres nous ont révélées. »

Le diagnostic clinique de l'Erythroblastose chronique de l'adulte se ramène à celui des Syndrômes Spléno-hépto-mégaliques.

Devant une hypertrophie splénique considérable, avec une hépatomégalie moins accusée chez un malade pâle et asthénique, on pense d'abord à la *Leucémie Myéloïde*, où la splénomégalie peut rester isolée, comme dans l'érythroblastose, ou bien s'accompagner d'adénopathie légère et de douleurs au niveau des os longs. La formule sanguine bigarrée, la leucocytose très élevée, de l'ordre de 100,000 à 400.000 globules blancs, l'importance de la réaction myélocytaire signent le diagnostic, confirmé par les frottis de pulpe splénique et de moelle osseuse, qui permettent seuls de reconnaître les leucémies subleucémiques et aleucémiques et les cryptoleucémies.

Dans d'autres cas, à la lecture des lames ou des frottis de pulpe splénique, on se demandera s'il s'agit d'une érythroblastose ou d'une subleucémie, entre lesquelles on observe une série de formes de passage. La ponction sternale fera conclure à une crypto-leucémie, s'il existe une réaction médullaire, à une érythroblastose, dans le cas contraire.

L'érythroblastose ne devra pas être confondue avec les *cirrhoses splénomégaliques*, cirrhose hypertrophique alcoolique de Hanot et Gilbert, cirrhose graisseuse éthylo-tuberculeuse de Hutinel et Sabourin, où l'hypertrophie splénique reste modérée, cirrhose syphilitique avec une rate énorme, un foie ficelé, s'accompagnant d'ascite et de circulation collatérale; ou avec la cirrhose hypertrophique anictérique d'Abrami et Fremuzan.

P.-E. Weil a découvert une érythroblastose chez un malade soigné depuis 10 ans pour une « cirrhose hypertrophique biliaire ».

L'existence d'un ictère ne doit pas faire écarter la possibilité d'une érythroblastose, l'observation de Troisier et Cattan ayant montré l'association de l'ictère hémolytique et de la réacation érythroblastique.

L'anamnèse et le contexte clinique, appuyés, au besoin, par les recherches de laboratoire, feront aisément attribuer une splénomégalie à l'*amylose*, à la *mycose*, à la *pseudo-tuberculose* et aux affections

parasitaires : *paludisme chronique*, *Kala-azar*, voire *Bilharziose*, chez un colonial.

La *Tuberculose splénique chronique* pourra être discutée si l'on découvre un foyer tuberculeux primitif. Mais il faudra avoir soin de demander un hémogramme et un splénogramme, car certains auteurs, avec P.-E. Weil, admettent que le bacille de Koch est l'agent causal de l'érythroblastose.

La *maladie de Hodgkin*, même dans sa forme splénomégalique peu fréquente, garde une allure clinique caractéristique; l'examen de sang et surtout la biopsie ganglionnaire emportent la certitude.

On sera rarement amené à discuter les tumeurs spléniques, non pas le sarcome d'évolution très rapide, mais la *Maladie de Gaucher*, ou endothéliose splénique, affection familiale, reconnue dès l'adolescence. S'il existe des poussées d'urticaire, on songera au *Kyste hydatique de la rate*, confirmé par l'éosinophilie sanguine, les réactions de Weinberg et de Casoni.

On n'a pas désormais le droit de s'en tenir au diagnostic de *Maladie de Banti*, sans avoir recherché l'érythroblastose.

La splénomégalie isolée du premier stade, l'anémie, les troubles digestifs, les hémorragies de la deuxième période du syndrome de Banti qui se dissocie de plus en plus, sont aussi bien en rapport avec une réaction normo-mégaloblastique.

En présence d'une hémorragie digestive qui ne fait pas sa preuve, il est courant d'en rechercher l'origine splénique (Gutmann). Le cas de May, Layani, Isch-Wall et Kipfer nous apprend qu'un hémorragie peut marquer le début apparent d'une érythroblastose.

Cliniquement, la forme polyglobulique de l'érythroblastose posera des problèmes diagnostiques difficiles, que dans certains cas seuls, l'hémogramme et le splénogramme pourront trancher. P.-E. Weil, Isch-Wall et Perlès ont présenté devant la Société Médicale des Hôpitaux de Paris, en mai 1936, deux malades qui semblaient atteints d'érythrémie. Mais l'une était une Maladie de Vaquez, l'autre une érythroblastose. Dans la *Maladie de Vaquez*, qui s'accompagne d'hypertension, de troubles vasculaires, nerveux et trophiques, la polyglobulie, beaucoup plus élevée, peut atteindre 8, 10 et 12 millions ; l'anisocytose l'anisochromie sont peu intenses. Le sang ne comporte que des éléments adultes, à l'exclusion des hématies nucléées ou des leucocytes jeunes, malgré une augmentation du nombre des globules blancs.

Les formes embryonnaires, la réaction érythrocytaire font défaut au niveau de la rate et du foie, pour se manifester par la prolifération de la moelle osseuse.

La polyglobulie simple, d'origine médullaire, de la maladie de Vaquez s'oppose ainsi à la polyglobulie érythroblastique, myélocytaire et mégacaryocytaire.

Le diagnostic hématologique sera parfois délicat entre l'*Anémie Pernicieuse* et l'érythroblastose.

L'érythroblastose à forme anémique peut présenter un tableau analogue à celui de la Maladie de Biermer, avec la décoloration des téguments et des muqueuses, l'amaigrissement, l'extrême lassitude, parfois les hémorragies.

Mais la rate, dans l'anémie pernicieuse, n'a pas un accroissement si progressif et si considérable ; il existe une langue de Hunter, des troubles digestifs, un syndrome neuro-anémique.

La formule sanguine met en évidence, dans l'anémie pernicieuse, une valeur globulaire augmentée et une leucopénie qui existaient aussi dans notre cas d'érythroblastose.

La réaction normo-mégaloblastique, les altérations morphologiques des globules rouges, se voient dans la maladie de Biermer, mais à un moindre degré que dans l'érythroblastose.

P.-E. Weil écrit à propos du diagnostic de l'érythroblastose : « Aucune affection, même l'anémie biermérienne, ne montre de telles lésions des hématies, grande anisocytose avec globules géants de 10 à 12 μ , globules nains de 3 à 5 μ , schizocytes, grande poikilocytose, ovalocytose, grande anisochromie avec basophilie et hyperchromie ou décoloration des hématies ; grande abondance de corps de Jolly, d'anneaux de Cabot, d'haméties pronctuées.

En pratique, si, dans tous les syndrômes hépatospléno-mégaliques, anémiques et polyglobuliques, on fait systématiquement un hémogramme et un splénogramme, on ne risquera pas de passer à côté d'une érythroblastose patente ou d'une crypto-érythroblastose.

ANATOMO-PATHOLOGIE

Les modifications anatomo-pathologiques caractérisées surtout par la prolifération du système réticulo-endothélial et l'existence de foyers myéloïdes et érythroblastiques extra-médullaires, prédominent surtout dans la rate et le foie.

La rate. — Très augmentée de volume, pouvant atteindre deux ou trois kilos, présente une capsule épaissie par la périsplénite ; à la coupe, la rate est ferme, rouge foncé, et porte souvent la trace d'infarctus, au contour festonné, polycyclique.

Microscopiquement, la sclérose est très marquée, et prend l'aspect de larges bandes de tissu conjonctif, ou de fines travées fibreuses isolent les éléments spléniques. Les cordons de Billroth et les sinus veineux distendus, gorgés d'éléments sanguins, sont difficiles à distinguer les uns des autres. Les follicules de Malpighi sont rares, réduits souvent à une mince couronne de lymphocytes.

A un fort grossissement, les cordons et les sinus apparaissent infiltrés d'éléments disséminés, ou groupés en nids ou prédominent les myélocytes, les

mégacaryocytes qui infiltrent aussi la trame hyperplasique, les hystiocytes, les mégaloblastes et surtout les normoblastes.

Les globules rouges normaux sont rares.

Le foie. — Le foie est également hypertrophié, mais dans des proportions moindres que la rate. Ses modifications sont analogues à celles de la rate, mais moins profondes.

L'infiltration myélocytaire et surtout normo-mégaloblastique est très marquée.

Au centre des nodules hépatiques et dans les espaces intertrabéculaires se trouvent les mégacaryocytes.

La cellule hépatique est respectée, et il n'existe pas de signes histologiques de cirrhose.

La moelle osseuse. — La moelle osseuse est rarement atteinte ; elle présente parfois même de l'aplasie. Cependant, à la période terminale de la maladie, on peut observer une moelle hyperplasiée, rouge vif, avec des amas de globules rouges nucléés et de mégacaryocytes et une hypertrophie du réticulum.

Les ganglions restent indemnes, en général.

Favre, Croizet et Guichard ont trouvé dans un cas, une mégacaryocytose ganglionnaire ; dans un autre cas, des nodules caséux. L'adénopathie caséuse est également signalée par Firket et Souza-Campos, et par Hugonot et Sohier, qui ont pu y colorer des bacilles acido-résistants.

ETIOLOGIE ET PATHOGENIE

L'Étiologie de l'érythroblastose de l'adulte reste obscure. Cette maladie, assez rare, n'est pas exceptionnelle, si l'on tient compte des nombreux cas publiés sous des noms varies et surtout des crypto-érythroblastoses, qui seraient deux ou trois fois plus fréquentes que les formes avec réaction hématologiques.

Elle survient, en général, à un âge assez avancé, entre 40 et 65 ans. Cependant, la malade de Duvoir et Pollet n'avait que 22 ans. Les deux sexes sont également atteints, l'homme peut-être un peu plus souvent que la femme.

L'anamnèse ne permet pas de tirer des conclusions étiologiques précises.

Dans près de la moitié des cas, un interrogatoire minutieux ne révèle aucun antécédent pathologique.

On note une syphilis avérée dans trois cas.

L'éthylisme est fréquemment observé.

La tuberculose a été relevée dans plusieurs observations.

Le malade de Railliet et Ginsbourg était à la fois tuberculeux, syphilitique et alcoolique.

On a signalé, en Amérique, une érythroblastose, au cours de la grossesse (Moore et Pastore).

Nous retrouvons dans deux observations une typhoïde ancienne.

Nous insisterons sur le rôle du terrain lithiasique dans l'érythroblastose. Notre malade, un rhumatisant goutteux, a présenté des crises typiques de coliques néphrétiques. On trouvait, dans son urine, de nombreux cristaux d'urate de soude.

Le malade de Waitz et Warter a succombé, non à l'érythroblastose, mais à une crise cholédocienne, d'origine calculieuse.

Dans un des cas de P.-E. Weil, la radiographie montre un calcul vésical.

La bilirubinémie, la cholestérolémie sont souvent augmentées.

Signalons seulement cette coïncidence (on trouve aussi l'uraturie accrue dans la leucémie myéloïde), sans vouloir y chercher une relation de cause à effet.

De nombreuses théories ont tenté d'expliquer l'origine de l'érythroblastose.

P.-E. Weil la considère comme une maladie inflammatoire où le paludisme, la syphilis et surtout la *tuberculose*, peuvent jouer un rôle.

En faveur de cette dernière étiologie, plaident les quelques observations où une tuberculose fut décou-

verte cliniquement ou à l'autopsie, et la fréquence des cuti-réactions de Verne à 50-70.

A ces arguments de présomption, s'ajoutent des faits plus probants : la constatation, au niveau de la rate, du foie, ou des ganglions, de caséum, de nodules tuberculeux, avec cellules géantes et même bacilles de Koch.

Les expériences de P.-E. Weil et Achard sur la tuberculose splénique du cobaye, dès 1906, mettaient en relief « une réaction myéloïde de la pulpe, avec prédominance des hématies nucléées sur les éléments myélocytaires ». Mais l'inoculation au cobaye des produits pathologiques de provenance humaine s'est toujours montrée négative.

Le cas de Houcke, précédé de furonculose, a fait incriminer l'infection staphylococcique.

Les expériences d'Oberling et Guérin sur la « leucémie érythroblastique ou érythroblastose transmissible des poules », les amènent à reconnaître une étroite parenté entre la leucémie, l'érythroblastose et les processus néoplasiques.

Le récent article de Loeper, Mallarmé et Brault (*P. M.*, 5 août 1939), sur *l'Erythroblastose cancéreuse*, rappelle que dans l'observation de Weil et Clere (1901), « Splénomégalie avec Anémie et Myélémie », est signalé un cancer secondaire. Roque trouve 34 % d'hématies nucléées dans le sang d'une malade atteinte de cancer du sein. L'érythroblastose est relativement fréquente dans les cancers.

L'origine toxique possible de l'Erythroblastose est suggérée par les recherches de Lo Cascio (Palerme, 1930), et de Morelle (Louvain, *Revue Belge des Soc. Médicales*, 1931), qui utilisèrent des injections intra-veineuses de sulfures colloïdaux ; par Firker et Souza-Campos, qui attribuent un rôle au benzol

Dominici, il y a trente ans, avait étudié expérimentalement le réveil des foyers hémopoïétiques latents, après injection de bacilles d'Eberth et de substances toxiques. Ce réveil peut se produire aussi sous l'influence de la syphilis, de la tuberculose, du cancer, par un mécanisme inconnu.

La seule notion pathogénique solide est celle de la reviviscence chez l'adulte d'une activité hémopoïétique de type embryonnaire, arrêtée depuis la naissance.

P.-E. Weil a mis en lumière la différence de nature de la leucémie, affection de système qui touche également tous les organes sangui-formateurs, et de l'érythroblastose, qui n'intéresse que le couple spléno-hépatique, avec précession probable de l'atteinte splénique et réaction vicariante du foie, après l'exérèse de la rate.

TRAITEMENT

Le traitement de l'érythroblastose de l'adulte donne encore lieu à des controverses.

L'évolution spéciale de la maladie, avec une très longue période de tolérance, suivie d'une phase d'aggravation assez rapide, est bien faite pour nous rendre hésitants sur le choix des moyens thérapeutiques, d'autant plus qu'en l'état actuel de nos connaissances, il nous est encore impossible d'instituer un traitement étiologique.

Toutes les médications classiques de l'anémie qui accompagne souvent l'érythroblastose, sont absolument inefficaces, de même que la phénylhydrazine dans les formes polyglobuliques.

La *splénectomie* et la *radiothérapie* se partagent les préférences des auteurs.

Sur les 14 observations d'érythroblastose traitées par splénectomie, citées par Waitz et Warte (1938), la mort survient moins de 10 jours après l'opération dans 9 cas, dont 5 fois dans les 48 heures.

La malade de Florentin, Girard et Picard, meurt en 2 mois, celle de Downey, Palmer et Powel, en 3 mois et demi. Les malades de Fabre, Croizat et Guichard (cas n° 2) et de Langeron ont été perdus de vue 4 à 5 mois après l'intervention, qui n'avait apporté aucune amélioration.

Duvoir, Pollet, Herrenschmid et Arnoldson enregistrent un résultat favorable : leur opéré, au bout de huit mois, est en bonne santé.

De même, le malade de P.-E. Weil, Isch-Wall, Perlès et Scemana, après échec de la radiothérapie splénique, subit *in extremis* l'exérèse de la rate, qui lui valut une survie d'un an et demi.

Le malade de Waitz et Warter mourut 6 mois après splénectomie d'une obstruction lithiasique du cholédoque.

Dans le cas de Troisier et Cattan, à part à cause de la coexistence d'un ictère hémolytique avec la leuco-érythroblastose, la guérison après splénectomie se maintenait parfaite au bout de deux ans, et cependant, le pronostic, au moment où fut prise la décision opératoire, était désespéré.

Contre l'exérèse de la rate, on invoquera à juste titre la mortalité très élevée, même lorsque toutes les chances de succès semblent réunies : malade encore résistant, chirurgien rompu à la technique de la splénectomie, après expression adrénalinique de la rate, transfusions pré et post-opératoires.

L'hésitation sera d'autant plus légitime que l'évolution chronique, lentement progressive, de l'affection permet souvent une longue survie.

Au point de vue théorique, les adversaires de la splénectomie font état du cas suivi par P.-E. Weil, Isch-Wall et Perlès.

La splénectomie eut « une influence heureuse sur l'état général du malade, son poids, son aspect, son tonus général ».

Mais on note un fait capital : « l'augmentation lente, mais régulière, du volume du foie ».

Les examens histologiques de la biopsie hépatique, faite au moment de la splénectomie et de la pièce d'autopsie, 18 mois plus tard, sont probants : à l'infiltration érythroblastique très légère d'un foie qui a conservé son architecture cellulaire normale, succède une infiltration érythroblastique massive du parenchyme hépatique, dont les travées cellulaires sont complètement bouleversées ».

Les considérations pathogéniques ne tiennent pas devant les quelques résurrections temporaires, mais indubitables (Duvoir et Pollet), provoquées par l'intervention.

Celle-ci pourra être conseillée dans les cas désespérés, où elle a procuré des résultats surprenants, ou au contraire, au début de l'évolution, lorsque la splénomégalie relativement modérée, ne s'accompagne d'aucune adhérence. Dans ce dernier cas, il ne faut pas se dissimuler les risques opératoires.

Les partisans de la radiothérapie s'autorisent de toutes les objections opposées à la Splénectomie.

On leur reproche d'avoir choisi une solution prudente, mais inefficace.

« Les résultats, écrit J. Juster, sont mauvais dans l'ensemble... La radiothérapie a peu d'action sur la splénomégalie, elle agit surtout sur la myélomatose, mais très peu sur la série érythroblastique. »

Cependant, Carnot, Caroli et Busson (1935) obtiennent par Roentgenthérapie splénique et hépatique,

une régression rapide du volume de la rate et du foie, tandis que l'anémie s'aggrave.

May, Layani, Isch-Wall et Kipfer ont eu « la bonne fortune d'observer leur malade à une période relativement précoce de son affection et c'est peut-être en raison de ce fait que la radiothérapie s'est montrée chez lui d'une activité assez grande: la régression du foie et de la rate a été, en effet, importante et rapide... La radiothérapie, en très peu de temps, a entraîné une tendance au retour de la formule sanguine vers la normale. La diminution du nombre des globules rouges, la disparition presque complète des hématies nucléées et des myélocytes sont particulièrement frappantes ».

Caroli et Rambert (1^{er} juin 1938) écrivent : « Le traitement de choix est la radiothérapie dont l'action n'est que transitoire. »

Devant ces opinions contradictoires, nous adopterons les conclusions de P.-E. Weil :

« La radiothérapie, à laquelle il faudra toujours recourir en premier et qui se montre parfois utile, surtout au début, n'est pas toujours efficace ; elle ne fait que diminuer la rate, sans la faire disparaître et elle est loin d'avoir la même activité que dans la leucémie..., ce qui justifie jusqu'à un certain point l'opération, qui n'est pas sans danger et n'est applicable qu'au début, quand la grosse rate n'atteint pas des volumes excessifs et qu'elle n'est pas devenue adhérente. »

CONCLUSIONS

I. — L'Erythroblastose de l'adulte, bien individualisée par P.-E. Weil, est une affection chronique, extrêmement indolore, caractérisée cliniquement par une splénomégalie considérable, lentement progressive, accompagnée d'hépatomégalie.

II. — Elle peut se présenter sous la *forme anémique* et sous la *forme polyglobulique*.

Dans les deux cas, la réaction érythroblastique se traduit dans la formule sanguine par la présence d'*hématies nucléées*, les normoblastes l'emportant sur les mégaloblastes; et par des altérations morphologiques très marquées des globules rouges : anisocytose, polychromatophilie, poïkilocytose, ovalocytose, polychromatophilie, poïkilocytose, ovalocytose et schizocytose. Cette normo-mégaloblastose s'accompagne d'une réaction myélocytaire modérée et même de mégacaryocytose.

III. — Ces caractères s'accroissent sur les frottis de pulpe splénique ou de pulpe hépatique.

La pratique systématique de la ponction de la rate devant toute splénomégalie, permet de déceler la

crypto-érythroblastose dans les cas fréquents où l'hémogramme paraît sensiblement normal, la réaction normo-mégaloblastique se limitant au couple spléno-hépatique.

IV. — Grâce à l'examen hématologique et au splénogramme, l'érythroblastose ne sera pas confondue avec la leucémie myéloïde, l'anémie pernicieuse, la maladie de Vaquez, les cirrhoses hypersplénomégali-ques, ni rangée dans le syndrome de Bantin, ou prise pour une hypertrophie splénique d'origine infectieuse, parasitaire ou tumorale.

V. — L'étiologie de l'Erythroblastose de l'adulte reste du domaine de l'hypothèse.

Des arguments cliniques, biologiques et anatomo-pathologiques ont mis en cause le paludisme, la syphilis, et surtout la tuberculose (P.-E. Weil).

L'infection Eberthienne ou staphylococcique, ainsi que les intoxications, détermineraient une réaction normomégaloblastique.

Les résultats de l'expérimentation montrent la parenté de l'érythroblastose, de la leucémie et des néoplasies.

L'érythroblastose de l'adulte semble répondre à un processus de reviviscence des fonctions embryonnaires des centres hémopoïétiques. Contrairement à la leucémie qui intéresse tous les systèmes sanguiformateurs, l'érythroblastose se manifeste au niveau de la rate et du foie, à l'exclusion de la moelle osseuse.

VI. Le traitement sera, soit la splénectomie qui, dans quelques cas exceptionnels, a paru donner d'excellents résultats, mais dont la mortalité opératoire est extrêmement élevée ; soit la radiothérapie splénique, beaucoup moins shockante, qui, si elle ne se montre pas toujours très efficace, compte cependant à son actif, des améliorations appréciables de l'état général et des troubles fonctionnels, et des survies plus ou moins prolongées.

VU : *Le Président de Thèse,*
TROISIER.

VU : *Le Doyen,*
TIFFENEAU.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
G. ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

- ACHARD (Ch.) et P. E. WEIL. — La tuberculose de la rate chez le cobaye (*Archives de Médecine expérimentale*, n° 1, janv. 1906).
- AUBERTIN. — L'examen du sang dans le diagnostic des splénomégalias chroniques (*Journal Médical*, f. 1911, p. 513).
- BATTAGLIA (F.). — Les maladies de la moëlle osseuse: myélome et myélose aleucémique (*Virchow's Archiv*, 1928, 267, pp. 106-125).
- BENHAMOU. — Les anémies spléniques cryptogénétiques (*Bulletin Médical*, 1931, v. d., p. 667).
- BIANCHI (C.). — Splénomégalie myéloïde aleucémique (*Haematologica*, 1921, 2, pp. 65-124).
- CARNOT (P.). - CAROLI (J.) - BUSSON (A.). — La myélose hépatosplénique aleucémique. Son diagnostic par la ponction de la rate (*Paris Médical*, 95, 18 mai 1935, pp. 449-455).
- CAROLI (J.) et RAMBERT (P.). — Acquisitions récentes sur les maladies de la rate (*Paris Médical*, 14 mai 1938).
- CASTEX (R.) - STEINGART (M.) - POLETTI (R.). — Hémoglobinurie. Anémie aiguë à régénération érythroblastique intense (*Le Sang*, 4 mai 1932).
- CHINI (V.). — La myélose aleucémique mégacaryocytaire (*Il polielino (Sez Médica)*, 43, n° 6, 1^{er} juin 1936, pp. 257-279).
- CLERC. — Splénomégalias avec myélémie de l'adulte (*In Traité de Médecine Roger-Widal-Teissier*, fasc. sang, pp. 406, 412).
- DOWNEY - PALMER et POWELL. — L'origine des mégacaryocytes dans la rate et le foie dans un cas de myélose atypique (*Folia haematologica*, 1930, 41, pp. 55-72).
- DREYFUS (A.). — Présence dans le sang et dans la moëlle osseuse d'érythroblastose et d'érythrocytes primordiaux, en dehors de l'anémie pernicieuse (*Le Sang*, 5 mars 1936).

- DUMONT. — La myélose aleucémique mégacaryocytaire (*Thèse de Lyon*, novembre 1933).
- DUVOIR (V.) - POLLET (L.) - HERRENDCHMIDT (J.-L.) et ARNOLD-SON (M.). — Un cas de cryptoérythroblastose de l'adulte. Splénectomie. Résultats favorables (*Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 28 mai 1937. *Bulletins et Mémoires*, pp. 744-758).
- FAVRE - CROIZAT et GUICHARD. — Syndrome hépato splénique avec réticulo myélose aleucémique mégacaryocytaire (*Communication au Congrès Français de Médecine*, oct. 1932, Paris).
- FAVRE (M.) - CROIZAT (P.) et GUICHARD (A.). — La myélose aleucémique mégacaryocytaire. Contribution à l'étude des syndromes hépato-spléniques (*Ann. de Médecine* 35, n° 1, janvier 1934, pp. 1-43).
- FLORENTIN - GIRARD et PICARD (D.). — La forme hémorragique de la myélose aleucémique mégacaryocytaire (*Soc. Médicale des Hôpitaux de Paris*, 2 juillet 1937, pp. 1061-1069).
- FONTANA. — Splénomégalie primitive avec myélose aleucémique extra-médullaire (*Pathologica*, t. 21, 15 juillet 1929, pp. 341 à 349).
- GAUDIER et HOUCKE. — Etude anatomo-clinique d'un cas de splénomégalie myéloïde aleucémique (*Revue des Maladies du foie et du pancréas*, 1930, 5, pp. 120-132).
- HIRSCHFELD. — La myélose aleucémique généralisée et sa place dans le cadre des maladies leucémiques (*Zeitschrift für klin. Medizin*, 1914, 80, pp. 126-173).
- HOUCKE. — Origine endothéliale des mégacaryocytes dans un cas de splénomégalie myéloïde aleucémique (*C. R. Société Biologique de Lille*, 11 février 1930, I, p. 725).
- HUGONOT (G.) et SOHIER (R.). — Splénomégalie myéloïde mégacaryocytaire amyélocythémique et tuberculose (*Le Sang*, 9, n° 9, 1935, pp. 933-951).
- LEQUIME (J.). — Un cas d'anémie myéloïde splénomégalique (*Soc. Médicale des Hôpitaux de Paris*, 1^{er} juillet 1932).

- LINDEBOOM. — La myélose dite aleucémique mégacaryocytaire (*Vederlandsch tijdschrift voor geneeskunde*, an 82, n° 25, 18 juin, p. 3072).
- LOEPER - MALLARMÉ et BRAULT. — Erythroblastose cancéreuse (*Presse Médicale*, 5 août 1939).
- MAY (E.) - LAYANI (F.) - ISCH-WALL (P.) et KIPFER (M.). — Erythroblastose à forme spléno-hépatique (*S. c. Médicale des Hôpitaux de Paris*, 23 avri' 1937 *Bulletin et Mémoires*, pp. 586-593).
- MÉNÉTRIER et AUBERTIN. — Leucémie myéloïde et myéломatoze (*Journal de Physiologie et de Pathologie générale*, 1906, p. 652).
- MIZON. — *La splénomégalie myéloïde aleucémique* (Thèse, Lille, 1930).
- MOORE et PASTORE. — La splénomégalie avec érythroblastose survenue pendant une grossesse (*The American Journal of Medical Sciences*, V. 198, n° 2, août 1939).
- OBERLING (Ch.) et GUÉRIN (M.). — La leucémie transmissible des poules, dans ses rapports avec les tumeurs malignes (*Leeurvenhock. Vereeniging*, Amsterdam, juin 1935).
- La leucémie érythroblastique des poules (*Bulletin Ass. Française pour l'étude du Cancer*, 1934, n° 1).
- Recherches sur la leucémie transmissible (Erythroblastose) des poules (*C. R. Soc. Biologie*, 1933).
- OLMER (J.) et PAILLAS (J.-E.). — A propos des myéloses aleucémiques. Splénomégalie myéloïde avec anémie, érythroblastémie et myélémie (*Soc. Française d'Hématologie*, 5 nov. 1934. *Le Sang*, t. 9, n° 1, 1935, pp. 90-95).
- PERLÈS (Suzanne). — La ponction de la rate, procédé de diagnostic clinique (*Thèse de Paris*, 1935. Masson, éditeur).
- RAGANEAU. — Etude pathologique du syndrome: splénomégalie avec anémie et myélémie (*Thèse Lyon*, 1925-1926).
- RAILLIET et GINSBOURG (de Peims). — Splénomégalie érythroblastique (*Le Sang*, 5 février 1938).

- RATHERY. — Splénomégalie de type myéloïde sans myélocythémie (*Soc. de Biologie*, février 1902).
- ROCH et MOZER. — Splénectomie dans un cas de syndrome de Banti par myélomatose aleucémique, suivi pendant trois ans (*Commun. au XIX^e Congrès de Médecine Française*, 1937, p. 324).
- SPÉRONI et LLAMBIAS. — Sur un cas de splénomégalie avec hémocytoérythroblastémie et mégacaryocytose tissulaire (*Prensa Médica Argentina*, 15, 20 mai 1929, p. 1513).
- TROISIER (J.) et CATTAN (R.). — Ictère hémolytique avec leucoérythroblastose : splénectomie, guérison (*Société Française d'Hématol.*, 2 mars 1932. *Le Sang*, 6, pp. 426-435).
- TUDHOPE. — Crypto-leuco-érythroblastose (*Journal of Pathology*, p. 99, 1937).
- TZANCK et DREYFUS. — *Hématologie du Praticien* (Baillière, 1939).
- VAQUEZ et AUBERTIN. — Nature de l'Anémie splénique myéloïde (*C. R. Soc. de Biologie*, Paris, 14 mai 1934).
- VILLA. — Splénomégalie myéloïde aleucémique. Splénectomie. Survie avec apparition d'un état érythro-piastrino leucémique (*Archivo di Pathologia e Clinica Médica*, 1927, I).
- WAITZ (E.) et WARTER (J.). — Splénomégalie myéloïde, érythroblastique et mégacaryocytaire. Mégacaryocytose et sclérose de la moëlle osseuse. Splénectomie (*Soc. Médicale Hop.*, 18 février 1938).
- WEIL (P.-E.). — Les ponctions couplées de la rate et de la moëlle osseuse, dans les maladies dites de système d'organes hématopoïétiques (*Séance solennelle de la Soc. Hématologique Italienne*, 3 avril 1937).
- Un cas de splénomégalie érythroblastique diagnostiqué par la ponction splénique (*Soc. Méd. des Hôpitaux*, 1^{er} févr. 1936).
- WEIL (P.-E.) et CLERC (A.). — De la splénomégalie chronique avec anémie et myélémie (*Arch. Gén. de Médecine*, 1902, pp. 560-592).
- La splénomégalie chronique, avec anémie et réaction myéloïde du sang (*Semaine Médicale*, 12 novembre 1902, n^o 46, pp. 373-374).

WEIL (P.-E.) - CHEVALLIER (P.) et SÉE (G.). — Splénomégalie myéloïde mégacaryocytaire amyélocythémique (*Le Sang*, 7, n° 8, 1933, pp. 773-789).

WEIL (P.-E.) - ISCH-WALL - PERLÈS (S.) et SCÉMAMA. — Un cas de splénomégalie myéloïde mégacaryocytaire (*Le Sang*, 10, n° 7, 1936, pp. 799-814).

— Un cas de splénomégalie myéloïde mégacaryocytaire diagnostiqué par la ponction splénique (*Soc. Méd. Hôp.*, mai 1936). La splénomégalie cryptoérythroblastique (*Ann. de Médecine*, t. 40, n° 3, octobre 1936, pp. 235-250).

WEIL (P.-E.) et PERLÈS (S.). — Les ponctions couplées des centres hématopoïétiques dans la splénomégalie érythroblastique chronique de l'adulte (*Paris Méd.*, 17 juillet 1937, pp. 53-59).

WEIL (P.-E.) - ISCH-WALL et PERLÈS (S.). — Les syndromes spléno-polyglobuliques. Contribution à l'étude de la maladie de Vaquez et des érythroblastoses (*Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, séance du 22 mai 1936, n° 18).

— Le foie hématopoïétique (*Soc. Biol.*, mai 1936).

— *La ponction de la rate* (Masson et C^{ie} Edit., Paris, 1936).

— La morphologie des globules rouges dans la crypto-érythroblastose (*Le Sang*, n° 8, t. 10, juillet 1936, pp. 1004-1008).

— La splénomégalie crypto-érythroblastique (*Annales de Médecine*, t. 40, n° 3, octobre 1936, pp. 235-250).

WUÏTS (A.). — A propos de l'origine des mégacaryocytes (*Le Sang*, 1931, t. V, p. 425).



TABLE DES MATIERES

I. — INTRODUCTION ET HISTORIQUE	9-11
II. — OBSERVATION ORIGINALE	15
III. — SYMPTOMATOLOGIE :	
<i>a) Tableau clinique</i>	23
<i>b) Examen hématologique</i>	27
<i>c) Ponction splénique</i>	31
<i>d) Ponction hépatique</i>	33
<i>e) Ponction de la moelle osseuse</i>	34
IV. — FORMES CLINIQUES	35
V. — EVOLUTION ET PRONOSTIC	39
VI. — DIAGNOSTIC	41
VII. — ANATOMO-PATHOLOGIE	47
VIII. — ETIOLOGIE — PATHOGÉNIE	49
IX. — TRAITEMENT	53
X. — CONCLUSIONS	57
XI. — BIBLIOGRAPHIE	61

ca